

环境化学物质和自闭症的关联——人类和动物的证据

Wendee Nicole

<https://doi.org/10.1289/EHP5674-zh>

自闭症谱系障碍 (Autism spectrum disorder, ASD)——一种具有多种表达和严重程度的神经行为疾病——影响着许多个人及其家庭的生活。仅在美国, ASD 的诊断率就从 2002 年的 1/150 上升到 2014 年的 1/59。¹ 医疗保健、父母工作时间减少造成的损失, 以及特殊教育的费用估计从 115 亿美元到 609 亿美元不等。¹ 尽管人们还不完全了解其发病率上升的原因, 但“在如此短的时间内自闭症患病率的攀升确实令人担忧。”内分泌干扰交流中心 (Endocrine Disruption Exchange) 资深科学家 Katherine Pelch 说道。Pelch 是发表在《环境与健康展望》(Environmental Health Perspectives) 上的一篇文章关于自闭症和环境化学物质新视野综述的第一作者。²

这篇综述全面梳理了有关 ASD 与人类和动物早期生活环境暴露研究的文献, 这是大脑发育过程中最脆弱的窗口

期。作者的目的是找出研究中的差距, 提出针对 ASD 系统综述的具体暴露, 并建议未来的研究重点。

在机器学习技术的帮助下, Pelch 和他的同事们在 PubMed 上搜索了人类在 2 月龄或 2 月龄之前以及啮齿动物在相当时期 (14 天龄或之前) 的化学暴露研究。ASD 的临床诊断有 3 个主要标准: 持续的社交和互动障碍、重复的行为模式或有限的兴趣, 以及儿童早期出现的症状。³ 该综述的作者参照了所有报告过 ASD 结局的流行病学研究, 无论最初研究中使用的诊断工具是什么。

由于对 ASD 动物模型的构成没有普遍接受的指导原则, 作者选择了啮齿动物的行为,^{4,5,6} 这些行为之前被认为类似于在人类身上观察到的诊断行为。如果动物研究至少测量了一种相互的社会交流行为或一种重复的行为, 那么



未来的研究将受益于对自闭症诊断方法的严格报告。但面临一个问题, 自闭症诊断工具对神经典型行为的构成做出假设, 有时这些假设是基于相对富裕的欧美人群的标准。⁷ 这可能会限制这些工具在诊断来自其他文化和社会经济群体的儿童的有效性。Image: © iStockphoto/junce.

它们就被选中了——即使这项研究并不是为了观察自闭症行为。

在筛查了 21603 项独特研究后，作者确定了 46 项实验性啮齿动物研究、54 项流行病学研究和 50 篇符合纳入标准的综述。“让我吃惊的是我们发现的综述竟然有 50 篇，尽管关于这个主题的初步研究只发表了 100 篇。”Pelch 说道。“尤其令人惊讶的是许多化学物质只在 1 到 2 项研究中被研究过[与 ASD 有关]。”他们查阅的系统综述或荟萃分析都没有包括动物数据。

综述文献涉及到 152 项环境暴露。人体最常见的暴露是非特异性空气污染、颗粒物、汞和铅；动物中则是毒死蜱、汞和铅。作者特别建议研究人员对与 ASD 相关联的铅、毒死蜱和多氯联苯进行系统评估，这一建议部分是基于已经发表了关于这些物质的相关文章的事实。他们还指出流行病学研究需要更大范围的地域多样性，因为研究严重偏向美国，尤其是加利福尼亚州。

作者建议未来的研究在报告 ASD 诊断技术时要更加精确，这是许多研究中缺乏的重要信息。他们还指出，不同的暴露措施在与特定的暴露时间或化学品相联系的程度有所不同。最后，他们注意到许多化学物质只在动物或只在人体上研究，因此建议协调两组研究的化学物质，也许可以根据流行病学研究中发现的潜在危险的化学物质进行有针对性的动物研究。对于环境健康的许多课题，Pelch 说，我们必须把这两种研究类型的优点结合起来。

约翰·霍普金斯大学彭博公共卫生学院流行病学助理教授 Aisha Dickerson（没有参与该项研究）认为，这篇综述对关于 ASD 环境风险因素方面的文献做出了重要贡献。但她也担心，其中一些建议可能会将某些文化、种族和社会经济群体排除在未来的研究之外。

“流行病学研究中一个更令人关注点是，建议研究人员使用最严格的自闭症诊断方法。”Dickerson 说道。“这些方法不仅相对昂贵，而且耗时，在文化上并不总是恰当的。”例如，她解释说，自闭症诊断观察表（Autism Diagnostic Observation Schedules）中的一些项目是基于特定文化活动来评估缺陷，比如生日派对。因此，他们倾向于西方社会认为正常的行为。“同样地，它们通常不适合在中低收入国

家的研究中采用，也不适合在美国服务不足的人群中采用。”Dickerson 说。

同样，在弱势群体中使用个人监测系统和重复测量可能是有困难的。这在一定程度上是由于这些群体使用研究设施的机会有限，以及在工作环境中佩戴个人显示器带来的不适，例如，繁重的工作环境。

德雷克塞尔大学 (Drexel University) A·J·德雷克塞尔自闭症研究所 (A.J. Drexel Autism Institute) 的助理教授 Kristen Lyall（也没有参与这项研究）评论道，“这篇文章让我印象深刻的是它令人赞叹的广度、详细的数字和通过数据补充提供的 Tableau 表格互动内容。”Tableau 是一个新颖的分析平台，与传统的表格或数字相比，它创建了互动式的数据可视化，通常更便于读者理解和消化数据。

“这种类型的文章除了对人类研究外，还对动物研究给予如此高的关注，这是很罕见的。我对用与人类研究同等权重的标准来解释动物模型的结果持谨慎态度。”Lyall 补充道。“最终，我认为我们需要对这些化学物质进行更大规模的流行病学分析，以便更好地了解人类之间包括潜在的综合效应在内的关键关联。”

Wendee Nicole, 曾为《发现》(Discover)、《科学美国人》(Scientific American) 以及其他出版物撰稿。

References

1. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Data & statistics on autism spectrum disorder. <http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html> [accessed 10 August 2019].
2. Pelch KE, Bolden AL, Kwiatkowski CF. 2019. Environmental chemicals and autism: a scoping review of the human and animal research. *Environ Health Perspect* 127(4):46001, PMID: 30942615, <https://doi.org/10.1289/EHP4386>.
3. American Psychiatric Association. 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing, <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>.
4. Bey AL, Jiang YH. 2014. Overview of mouse models of autism spectrum disorders. *Curr Protoc Pharmacol* 66(1):5.66.1–5.66.26, PMID: 25181011, <https://doi.org/10.1002/0471141755.ph0566s66>.
5. Chang YC, Cole TB, Costa LG. 2017. Behavioral phenotyping for autism spectrum disorders in mice. *Curr Protoc Toxicol* 72(1):11.22.1–11.22.21, PMID: 28463420, <https://doi.org/10.1002/cptx.19>.
6. Crawley JN. 2012. Translational animal models of autism and neurodevelopmental disorders. *Dialogues Clin Neurosci* 14(3):293–305, PMID: 23226954.
7. Bauer SC, Winegar J, Waxman S. 2016. How cultural differences affect autism diagnoses. *Sci Am Guest Blog*. <https://blogs.scientificamerican.com/guest-blog/how-cultural-differences-affect-autism-diagnoses/> [accessed 10 August 2019].